

ご参考

開 発

2006年2月17日

電気化学法により1滴の血液を短時間で検査

小型多項目測定バイオセンシング装置を開発

的確な治療方針決定や予防医療に貢献

【要 旨】松下電器産業(株)は、1滴の血液から、肝機能や感染症など病理状態により量が変化する血液中の微量物質(疾病マーカー)を複数項目、短時間で高感度に測定できる酵素増幅・電気化学方式の小型バイオセンシング装置を開発しました。

【効 果】今回開発した装置は、複数の臨床検査項目を短時間で測定でき、同時に開発した高感度検出法と組み合わせることで、1滴の血液で検査をすることができます。また、オープントースタ程度の小型装置であるため卓上に設置することができます。このため被験者の苦痛を軽減するとともに、手軽に検査を受け、今までより短期間で結果を知ることができるため、生活習慣病や感染症等の早期発見や予防が可能になるだけでなく、的確な治療方針の早期決定に貢献します。

【特 長】1. 大型臨床検査機器の機能を名刺サイズのセンサチップと小型検査装置で実現
2. 1滴の血液から、20数分以内で複数項目の検査が可能

【内 容】本開発は、以下の新技術により実現しました。

- (1) ナノレベルの微細加工により、センサチップの小型化、試料血液量の低減、血液の良好な流れを実現する微小流路構造作製技術
- (2) 測定に必要な化学反応を順次行うために、微小流路中の血液の動きを正確に制御する、高精度な遠心微小流体制御技術
- (3) 血液中の疾病マーカーを、複数の酵素増幅反応を組み合わせることにより、従来のチップ電気泳動法[1]に比べ1000倍以上の感度で検出する、高感度電気化学バイオセンシング技術

【従来例】従来の一般的な血液検査では5ml以上の血液を採取し、専用の大型機器で検査を行っており、結果が戻るまで半日～1週間程度かかっていました。一方、「その場診断」に期待されていた「チップ電気泳動法」は、測定可能な項目に制限があり、また微量な疾病マーカーを検出するには感度が不足していました。

【実用化】2010年度を目処に実用化を検討中。

【備 考】1. 本開発は、新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)の先進ナノバイオデバイスプロジェクト(実施年度:平成15年度～平成17年度)より助成を受けております。
2. 本技術は、「国際ナノテクノロジー総合展(nano tech 2006)」(2月21～23日、東京ビッグサイト)に出展します。

【特 許】国内出願11件、海外出願3件

【照会先】コーポレートR&D戦略室 戦略企画第二グループ 大屋 麻由美

TEL 0774-98-2509

【特長の詳細説明】

1. 大型臨床検査機器の機能を名刺サイズのセンサチップと小型検査装置で実現

従来の臨床検査は、通常は机ひとつ分程度のサイズの大型臨床検査機器で行われていました。これに対し、本技術では6×6cm程度のセンサチップとオープントースタ程度の検査装置で同等の測定を行うことが可能です。

2. 1滴の血液から、20数分以内で複数項目の検査が可能

本技術での測定に必要な血液試料の量は1項目あたり5マイクロリットル程度です。測定時間は測定項目によって異なりますが、最短では数分程度での測定が可能です（測定対象が乳酸脱水素酵素の場合）。

【内容の詳細説明】

(1) ナノレベルの微細加工により、センサチップの小型化、試料血液量の低減、血液の良好な流れを実現する微小流路構造作製技術

流路中に液体を流すとき、流路が細くなればなるほど液体の見かけ上の粘性（粘り気）が高くなり、送液が困難になることが知られています。本技術では、幅200ミクロン深さ100ミクロン程度の微小流路の表面を、粗さ30ナノメートル以下の高精度で加工することで抵抗を減らし、微小な液量でもスムーズな液の流れを達成しました。このことによって、測定に必要な血液試料量を1項目あたり5マイクロリットル程度にまで低減することに成功しました。

(2) 測定に必要な化学反応を順次行うために、微小流路中の血液の動きを正確に制御する、高精度な微小流体制御技術

本技術では、センサチップを回転させ、そのとき得られる遠心力によって微小流路中の血液試料を送液します。当社がディスクドライブで培ったモーター駆動技術で、センサチップの回転数を精密に制御することにより、血液試料の動きを自在に制御することが可能になりました。このことによって、バルブやポンプなどの複雑な機構が不要になるため、装置の構成を簡略化することができます。

(3) 血液中の疾病マーカーを、複数の酵素増幅反応を組み合わせることにより従来のチップ電気泳動法[1]に比べ1000倍以上の感度で検出する、高感度電気化学バイオセンシング技術

小型・簡便な測定法として近年多用されている「チップ電気泳動法」では、一般に1～100マイクログラム／ミリリットル程度のタンパク質が検出可能と言われています。これに対し、同時開発の高感度化検出法と組み合わせることで、1ナノグラム／ミリリットル以下の検出限界を達成しました。これは、1項目の測定に必要な血液試料5マイクロリットル中に含まれる0.05ナノグラム（200億分の1グラム）の物質を検出できる感度です（分子量が10万の平均的なタンパク質の場合）。また、従来法では測定結果を試料溶液の色の変化として捕らえる方法（光学法）が主流でしたが、本技術では試薬中に電子伝達体[2]を加えることで、電気的な測定を可能にしました。このことによって、複雑な光学系機構を省くことができ、装置全体をより小型にすることができると期待されます。

【用語説明】

[1] チップ電気泳動法

一般に、タンパク質などの生体分子は電気を帯びていますが、その程度は生体分子の種類ごとに異なります。これを利用すれば、様々な生体分子の混合溶液に電圧を加えることで、それらを分離・検出することが可能です。この手法は「電気泳動法」と呼ばれ、主要な分析手法のひとつになっています。

近年、プラスチックやガラス基板上に形成された微小流路中で電気泳動を行う方法が用いられるようになり、「チップ電気泳動法」と呼ばれています。従来の電気泳動法に比べ、検出感度の向上や試料量の低減、検出時間の短縮などの利点があります。

[2] 電子伝達体

ある物質から吸収した電子を、他の物質に受け渡す能力を持つ物質の総称。電子の運び役として用いることができます。

以上